

日本国特許庁

24.08.00

PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日  
Date of Application:

1999年 8月25日

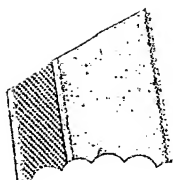
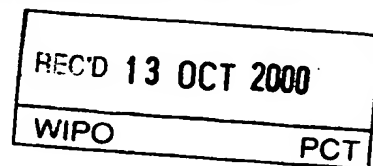
出願番号  
Application Number:

10/069183

平成11年特許願第238950号

出願人  
Applicant(s):

財団法人神奈川科学技術アカデミー

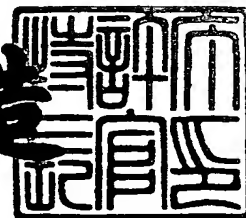


PRIORITY  
DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年 9月29日

特許庁長官  
Commissioner,  
Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2000-3078639

【書類名】 特許願

【整理番号】 NP99345-NT

【提出日】 平成11年 8月25日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 G02B 21/00

【発明の名称】 デスクトップ熱レンズ顕微鏡装置

【請求項の数】 4

【発明者】

【住所又は居所】 千葉県松戸市松戸 2 1 7 2 - 1 - 3 0 8

【氏名】 北森 武彦

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県川崎市多摩区宿河原 4 - 3 0 - 8  
エルム宿河原 4  
0 1

【氏名】 渡慶次 学

【発明者】

【住所又は居所】 東京都目黒区下目黒 3 - 1 7 - 1 9  
目黒第 3 コーポラス 3  
0 3

【氏名】 常見 亮

【特許出願人】

【識別番号】 591243103

【氏名又は名称】 財団法人 神奈川科学技術アカデミー

【代理人】

【識別番号】 100093230

【弁理士】

【氏名又は名称】 西澤 利夫

【電話番号】 03-5454-7191

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 009911

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 デスクトップ熱レンズ顕微鏡装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 光学顕微鏡に励起光と検出光を入射し、励起光が試料中に照射されることにより形成される熱レンズに検出光を入射し、熱レンズによる検出光の拡散を測定することにより試料中の物質の検出を行う熱レンズ顕微鏡であって、励起光源および検出光源としての小型レーザー光源を備え、励起光源、検出光源および熱レンズ顕微鏡光学系が単一器体に装着一体化されていることを特徴とするデスクトップ熱レンズ顕微鏡装置。

【請求項 2】 請求項 1 記載のデスクトップ熱レンズ顕微鏡であって、ロックインアンプ信号処理をおこなうためにチョッパを備え、その駆動を PLL 制御し励起光の変調を行う変調機構を有していることを特徴とするデスクトップ熱レンズ顕微鏡装置。

【請求項 3】 請求項 1 記載のデスクトップ熱レンズ顕微鏡であって、回折格子を備え、これにより検出光と励起光の分離を行い、検出光のみ抽出することを特徴とするデスクトップ熱レンズ顕微鏡装置。

【請求項 4】 請求項 1 ないし 3 のいずれかのデスクトップ熱レンズ顕微鏡を用いてチップ上の微小空間における超微量の化学分析を行うことを特徴とする化学分析方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

この出願の発明は、デスクトップ熱レンズ顕微鏡に関するものである。さらに詳しくは、この出願の発明は、微小空間内において精度の高い超微小粒子分析が可能であり、また、卓上型であり、任意の場所での簡便な測定が可能である、デスクトップ熱レンズ顕微鏡に関するものである。

【0002】

【従来の技術とその課題】

半導体や生体、機能材料などのマイクロオーダーを扱う先端科学技術の研究開

発や製造において、化学反応をガラスチップ上等の微小空間で行い分析などに利用するための化学反応の集積化技術は、化学反応の高速性、必要試料の極少性などの利点により、オンサイト分析の拡大が期待でき、世界的に研究が進められている。微小空間内での吸光度分析をコンパクトな分析機器で実施することが可能となれば、集積化したシステムのスケールメリットにより、分析作業の機動性が飛躍的に高まり、効率的かつ汎用的な化学分析システムの集積化が実現されることが期待されている。

#### 【 0 0 0 3 】

一方、この出願の発明者らによって、液中試料の光吸収により発生する熱レンズ効果を利用した光熱変換吸光分析器の研究開発がなされ、従来技術の改善に関して多くの成果が見出され、実用化への道が開かれた。この熱レンズ効果を利用した光熱変換吸光分析器のコンパクト化に関して、一部の研究室レベルでの研究開発がなされているものの、これらの研究は限られた分析を目的としており、汎用性の高い熱レンズ効果を利用した光熱変換吸光分析器としては、励起光源や検出光源にガスレーザーが広く用いられており、測定部や検出部（光電変換部）の光学系は光学ベースによる複雑なシステムアップがなされているため、大型であり可搬性に欠け、この光熱変換吸光分析器を利用した分析実験の実施場所を限定する要因となっている。熱レンズ効果を利用した光熱変換吸光分析器は、分析可能な対象が広いことなどの多くの利点を持つことから、汎用性の高い小型化、特に卓上型化が強く期待されている。

#### 【 0 0 0 4 】

この出願の発明は、以上の通りの事情に鑑みてなされたものであり、卓上型顕微鏡程度に小型化されており、ガラスチップ内等での化学反応の検出を、任意の場所で、より簡便に実施することが可能であるデスクトップ熱レンズ顕微鏡を提供することを課題としている。

#### 【 0 0 0 5 】

##### 【課題を解決するための手段】

この出願の発明は、上記の課題を解決するものとして、光学顕微鏡に励起光と検出光を入射し、励起光が試料中に照射されることにより形成される熱レンズに

検出光を入射し、熱レンズによる検出光の拡散を測定することにより試料中の物質の検出を行う熱レンズ顕微鏡であって、励起光源および検出光源としての小型レーザー光源を備え、励起光源、検出光源および熱レンズ顕微鏡光学系が単一器体に装着一体化されていることを特徴とするデスクトップ熱レンズ顕微鏡装置を提供する（請求項 1）。

## 【 0 0 0 6 】

また、この出願の発明は、上記のデスクトップ熱レンズ顕微鏡について、ロックインアンプ信号処理をおこなうためにチョッパを備え、その駆動を PLL 制御し励起光の変調を行う変調機構を有していることを特徴とするデスクトップ熱レンズ顕微鏡（請求項 2）とともに、回折格子をを備え、これにより検出光と励起光の分離を行い、検出光のみ摘出することを特徴とするデスクトップ熱レンズ顕微鏡（請求項 3）を提供する。

## 【 0 0 0 7 】

さらに、この出願の発明は、上記のデスクトップ熱レンズ顕微鏡を用いてチップ上の微小空間における超微量の化学分析を行うことを特徴とする化学分析方法を提供する（請求項 4）。

## 【 0 0 0 8 】

## 【発明実施の形態】

この出願の発明においては、上記のとおり、励起光源および検出光源として小型レーザー光源を備え、励起光源、検出光源および熱レンズ顕微鏡光学系を単一器体に装着一体化することにより、コンパクトな機構を持つデスクトップ熱レンズ顕微鏡装置を実現する。

## 【 0 0 0 9 】

図 1 および図 2 は、この出願の発明のデスクトップ熱レンズ顕微鏡装置の構成例を示す光学系ブロック図である。

この出願の発明のデスクトップ熱レンズ顕微鏡装置においては、図 1 に例示したように、デスクトップ型の顕微鏡のように単一の器体に全ての要素を装着一体化している。

## 【 0 0 1 0 】

この場合の要素は、励起光源系（P）、検出光源系（Q）とともに、顕微鏡光学系としての対物レンズ系（R）、コンデンサレンズ系（S）、受光系（T）により基本的に構成されている。

## 【0011】

なお、この発明において、「単一器体」との規定は、上記要素が配設される器体が素材の構成として本来的に単一のものに限定されることを意味していない。

「単一器体」とは、複数個のパーツ（部分）が空間位置を離間されて配置されているものでないことを意味しているのである。

## 【0012】

従って、たとえば励起光源系（P）、検出光源系（Q）、受光系（T）等の要素は、ねじ止め構造、係止構造、嵌合構造、スライド構造等によって一体化連結されていればよいのである。

## 【0013】

そこで、図2に沿って、さらに詳しく具体例を説明すると、励起光は励起光源（1）から出力される。励起光源（1）には小型の半導体レーザーをはじめ、半導体レーザー励起固体レーザーやガスレーザーのような小型レーザー光源の各種のものが用いられる。励起光源（1）から出力された励起光は、チョッパ（2）によって変調され、さらに、ビームエキスパンダー（3）により平面波として射出される。この出願の発明のデスクトップ熱レンズ顕微鏡装置においては、好適には、ロックインアンプにより信号処理をおこなうために、チョッパを備え、その駆動はPLL制御され、励起光の変調が行われる。ビームエキスパンダー（3）は、Aの方向にコリメーション調整が可能である。また、ビームエキスパンダー（3）は、Bの方向に2軸の芯出調整が可能である。

## 【0014】

一方、励起光源（1）と同様に小型レーザー光源である検出光源（4）から出力された検出光は、コリメーターレンズ（5）により平行な光線束として射出され、ダイクロックミラー（6）により、励起光と同軸にて合成される。検出光は、コリメーターレンズ（5）の2軸移動により、芯出調整が可能である。励起光と検出光とは波長が異なり、ここでは検出光の波長の方が励起光の波長より長い

ものとする。

【0015】

励起光と検出光からなる合成光は、ビームスプリッタ（7）によって反射され、対物レンズ（8）を通過し、ステージに設置された試料チップ（9）に照射される。試料内部においては、合成光を構成する励起光の一部により光熱変換現象に基づき熱レンズが形成され、熱レンズを通過した検出光は拡散し、光熱変換に関わらなかった励起光とともに試料中を透過する。原理的には励起光も熱レンズの影響を受けるが、検出光に比べてわずかである。ステージは、装置を小型にするため対物レンズに隣接しており、また、位置が固定されている。

【0016】

試料チップ（9）からの透過光は、コンデンサレンズ（10）によって、光軸方向の調整がなされ、平行光としてミラー（11）によってダイクロイックミラー（17）に入力される。ダイクロイックミラー（17）によって励起光の波長を持つ成分は反射され、検出光の波長以上の成分が透過する。この透過光は、ピンホール（15）で結像するように設定された集光レンズ（12）で絞られ、アパーチャ（13）を通過して、干渉フィルタ（14）へ入力される。干渉フィルタ（14）では、検出光のみが透過し、ピンホール（15）を通過し、フォトディテクター（16）に入力され電気信号に変換される。電気信号は、ロックインアンプに入力され、チョッパ（2）を制御するチョッパ制御装置からのリファレンス信号と併せて計測される。ロックインアンプから出力される計測結果を示す信号は、コンピュータに入力され、試料チップ（9）の分析がなされる。

【0017】

この出願の発明の熱レンズ顕微鏡装置においては、単一器体に光源光学系を一体化していることから振動ノイズを減少させ、その光学系の構成により励起光出力の効率的利用が可能となり、ストレー光の削減が図られる。

【0018】

これにより、S/Nが向上される。また、チョッパによりロックインアンプ処理の精度向上と、熱レンズ信号の位置情報取得が可能となる。

なお、光源については、波長選択が可能とされてよく、半導体レーザー等の小



型レーザー光源が交換可能とされてよい。

【0019】

さらにまた、この発明のデスクトップ熱レンズ顕微鏡装置においては、回折格子を用いて検出光と励起光の分離を行い、検出光のみ摘出することも可能である。フィルタを用いた場合には、検出光にノイズが残留することが問題となっていたが、回折格子を用いることにより低ノイズで検出感度 ( $S/N$ ) を高くし、被測定物の検出精度を向上させることが可能となる。

【0020】

この出願の発明は、以上の特徴を持つものであるが、以下に実施例を示し、さらに具体的に説明する。

【0021】

【実施例】

図1および図2に例示したデスクトップ熱レンズ顕微鏡装置を試作し、窒素酸化物 ( $\text{NO}$ 、 $\text{NO}_2$ ) の定量分析を実施した。

【0022】

試作したデスクトップ熱レンズ顕微鏡装置に関しては、励起光には波長 532 nm、出力 100 mW の半導体 YAG レーザー (第2高調波) を、また、検出光には波長 680 nm、出力 5 mW の半導体レーザーを用いた。変調周波数を安定させるために、チョッパの駆動回路には PLL 制御を適用した。

【0023】

窒素酸化物の定量分析に関しては、アルカリ性 ( $\text{pH} 13$ ) の過酸化水素水溶液にタバコ煙中の窒素酸化物を亜硝酸イオンとして酸化吸収させ、発色試薬である N-1-ナフチルエチレンジアミント反応させて、赤紫色 (ピーク吸光度波長 545 nm) に呈色させる。これを、ガラスチップ内のチャンネルに導入して熱レンズ顕微鏡で検出を行った。なお、チョッパによる変調周波数は 937 Hz であった。

【0024】

その結果、従来の熱レンズ顕微鏡装置と同様に窒素酸化物の定量分析を実施することができた。従来の熱レンズ顕微鏡装置 ( $W 150 \times D 100 \times H 80$  (c

m))と比較して、試作した熱レンズ顕微鏡装置(W30×D50×H50(cm))は十分な小型がなされたと考えられる。

【0025】

また、小型化の際に、励起光源、検出光源および熱レンズ顕微鏡光学系を一体化したことにより、振動等の外来ノイズを軽減する効果を得ることができ、測定における耐環境性の高いデスクトップ熱レンズ顕微鏡装置が実現した。

【0026】

【発明の効果】

この出願の発明により、小型で可搬性があり、かつ、空間分解能や定量分析能力に優れた超微量分析顕微鏡が実現する。この出願の発明のデスクトップ熱レンズ顕微鏡装置により、微小空間内における化学分析を実施することが可能となり、化学反応の高速性、必要試料の極少性などの利点により、分析作業の機動性が飛躍的に高まり、効率的かつ汎用的な化学分析システムの集積化が実現されることが期待されている。

【図面の簡単な説明】

【図1】

この出願の発明の熱レンズ顕微鏡超微量分析装置の構成例を示した図である。

【図2】

図1の装置例のさらに詳細な光学系ブロック図である。

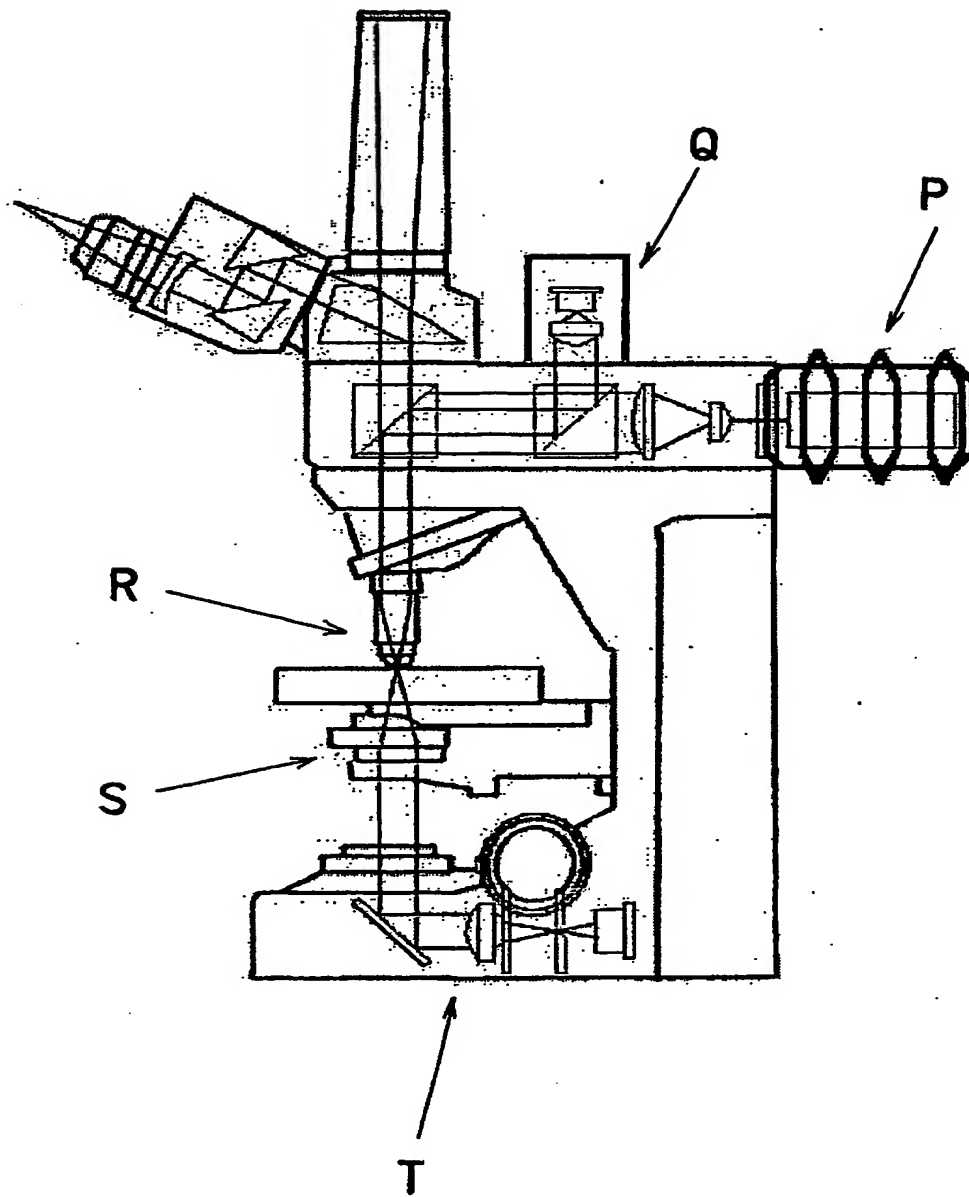
【符号の説明】

- P 励起光学源系
- Q 検出光源系
- R 対物レンズ系
- S コンデンサレンズ系
- T 受光系
- 1 励起光源
- 2 チョッパ
- 3 ビームエキスパンダー
- 4 検出光源

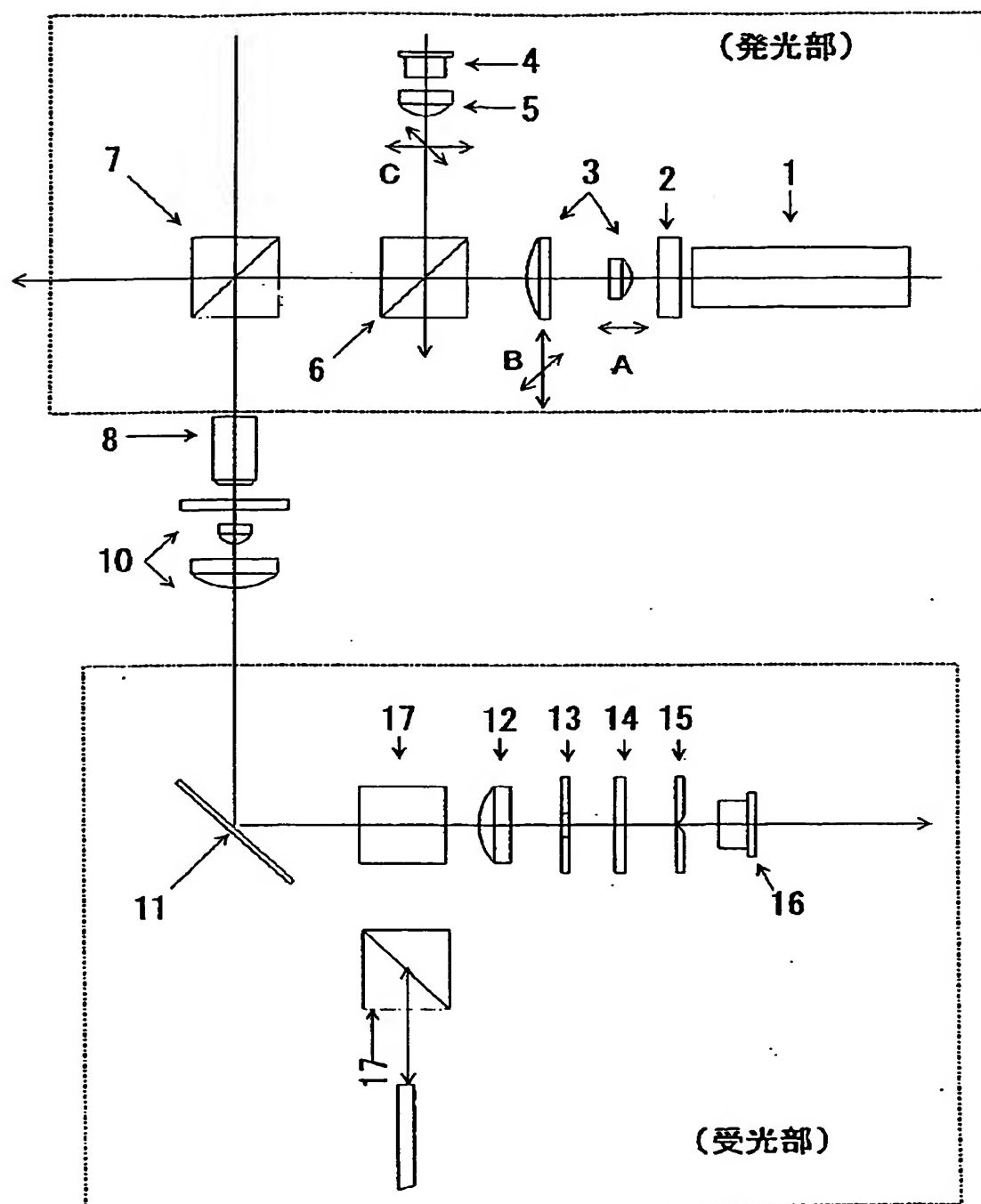
- 5 コリメーターレンズ
- 6 ダイクロックミラー
- 7 ビームスプリッタ
- 8 対物レンズ
- 9 試料チップ
- 1 0 コンデンサレンズ
- 1 1 ミラー
- 1 2 集光レンズ
- 1 3 アパーチャ
- 1 4 干渉フィルタ
- 1 5 ピンホール
- 1 6 フォトディテクター
- 1 7 ダイクロイックミラー

【書類名】 図面

【図 1】



【図 2】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 卓上型顕微鏡程度に小型化されており、ガラスチップ内等の微小領域の化学反応の検出を、任意の場所で、より簡便に実施することが可能であるデスクトップ熱レンズ顕微鏡を提供する。

【解決手段】 光学顕微鏡に励起光と検出光を入射し、励起光が試料中に照射されることにより形成される熱レンズに検出光を入射し、熱レンズによる検出光の拡散を測定することにより試料中の物質の検出を行う熱レンズ顕微鏡であって、励起光源および検出光源として半導体レーザー等の小型レーザー光源を備え、励起光源系（P）、検出光源系（Q）および熱レンズ顕微鏡光学系（R，S，T）を単一器体に一体化する

【選択図】 図 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [591243103]

1. 変更年月日 1993年 5月17日

[変更理由] 住所変更

住 所 神奈川県川崎市高津区坂戸3丁目2番1号  
氏 名 財団法人神奈川科学技術アカデミー



1  
2  
3  
4

1